UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1964 N° 96

Etude Analytique de L'ENCEPHALOPATHIE HÉPATIQUE dans le cadre du Service d'Urgences Médicales

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Novembre 1964

PAR

Paul CHARBIT

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM.	BOULARD	*Président*
	BOUISSOU	
	MIGUERES	*Assesseurs*
	RIBET	
	BEC	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE VAUTHIER
2, rue Temponières

1964

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0062

ÉTUDE ANALYTIQUE DE L'ENCEPHALOPATHIE HÉPATIQUE DANS LE CADRE DU SERVICE D'URGENCES MÉDICALES

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1964 N° 96

Etude Analytique de L'ENCEPHALOPATHIE HÉPATIQUE dans le cadre du Service d'Urgences Médicales

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Novembre 1964

PAR

Paul CHARBIT

Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM.	BOULARD	*Président*
	BOUISSOU	
	MIGUERES	*Assesseurs*
	RIBET	
	BEC	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE VAUTHIER
2, rue Temponières

1964

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... M. LAZORTHES
1er ASSESSEUR ..... M. BLANC
2e ASSESSEUR ..... M. SQREL

DOYENS HONORAIRES

MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RIBAUT, VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BOUNHOURE, BUGNARD.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM.	MERIEL
Clinique médicale		GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique		FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du cancer		GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..		BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pat. int.		MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires		LHEZ
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL
Clinique médicale de la première enfance		BARDIER
Clinique de neuro-chirurgie		LAZORTHES
Clinique neurologique et psychiatrique		GERAUD
Clinique obstétricale		GUILHEM (P.)
Clinique odonto-stomatologique		CADENAT
Clinique ophtalmologique ..		CALMETTES
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale		CALVET
Clinique rhumatologique ...		RUFFIE (R.)
Clinique traumatologique des membres		RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale		PONTONNIER
Anatomie		N...
Anatomie appliquée		POULHES
Anatomie pathologique ...		FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale		ANDRIEU
Chimie biologique		**VALDIGUIE**
Electro-radiologie		MARQUES
Embryologie générale		BROUSSY (J.)
Histologie		BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie		DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail		PLANQUES
Médecine sociale		N...
Parasitologie		BOUISSET
Pathologie chirurgicale		DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale ...		SENDRAIL
Physico-chimie		AUVERGNAT
Physiologie		LAPORTE (Y.)
Physiologie appliquée et pharmacologie		BAISSET
Physique biologique et médicale		N...
Propédeutique médicale ..		LAPORTE (J.)
Thérapeutique		DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	M.	COULOUMA
Bactériologie	Mme	ENJALBERT
Biochimie médicale	MM.	DOUSTE-BLAZY
Médecine générale		MONNIER
Oto-Rhino-Laryngologie ...		CLAUX
Pathologie médicale		BOULARD
Pathologie chirurgicale ...		LAGROT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie et Embryologie.	MM.	PLANEL
Ophtalmologie		DEODATI
Parasitologie		RUFFIE (J.)
Physiologie		MONTASTRUC
Physique médicale		BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM.	BASTIDE
Anatomie Pathologique ...		BOUISSOU
Anesthésiologie		LARENG
Carcinologie		ESTRADE
Chirurgie générale		ENJALBERT
»		GEDEON
»		SARRAZIN
»		SOUQUET
Electro-radiologie		PONS
Hématologie		DUCOS
Histologie et embryologie ..		GUILHEM (A.)
Maladies infectieuses		ARMENGAUD
Pathologie expérimentale ..		GLEIZES
Physiologie		BESSOU
Physique médicale		COMMANAY
Pneumo-phtisiologie		MIGUERES

AGREGES

Médecine générale	MM.	RIBAUD
»		CALAZEL
»		RASCOL
»		RIBET
»		FICAT
Chirurgie générale		PASQUIE
»		GAUBERT
»		
Dermatologie et syphiligraphie		DUPRE
Hydrologie		DENARD
Médecine légale		GREZES-RUEFF
Neurochirurgie		ESPAGNO (J.)
Neurologie et psychiatrie ..		GAYRAL
Obstétrique		ESPAGNO (G.)
Ophtalmologie		BEC
Pneumo-phtisiologie		DELAUDE

AGREGES LIBRES

Anatomie	MM.	THOMAS
Pathologie chirurgicale ...		DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie .	Mme	DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	MM.	BOURBON
Chimie pharmaceutique ...		BLANC
Matière médicale		VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie		CAUJOLLE
Pharmacie galénique		STANISLAS
Zoologie		ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique	MM.	ROQUES
Pharmacie		COUTURIER
Sciences Naturelles	Mme	CAUJOLLE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	MM.	BREUILLAUD
Sciences Physiques		PITET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie	M.	BROUSSY (G.)

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	MM.	ROCHE
Secrétaire		BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Mademoiselle le Docteur STERN
En remerciement pour ses conseils amicaux

A Monsieur le Docteur CONSTANTIN
Avec toute mon amitié

A Monsieur le Docteur SUDUCA
Avec mes remerciements pour ses conseils et sa compréhension

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur BOULARD

Professeur à la Faculté

« Nous avons un sentiment d'humilité devant votre humanité, votre science, et l'art avec lequel vous pratiquez la Médecine. Vous avez bien voulu nous enseigner un peu de chaque, veuillez bien trouver ici le témoignage de notre reconnaissance, de notre admiration et de notre attachement.

A notre Jury de Thèse :

Monsieur le Professeur BOUISSOU

Professeur à la Faculté

Monsieur le Professeur MIGUERES

Maître de Conférences agrégé de pneumophyisiologie

Monsieur le Professeur RIBET

Professeur Agrégé de Médecine Générale

Monsieur le Professeur BEC

Professeur agrégé d'Ophtalmologie

Qui nous ont fait le grand honneur d'accepter de juger cette thèse.

Témoignage de notre gratitude pour l'enseignement qu'ils nous ont dispensé en Faculté et à l'hôpital

— Je tiens à remercier tout le personnel du bloc d'urgences médicales pour son dévouement et sa collaboration.

INTRODUCTION

Ce travail se base sur 35 observations recueillies au Bloc d'Urgence Médicale durant 18 mois.

Les conditions de fonctionnement de ce service ne permettent pas d'études exhaustives : Il reçoit en effet quotidiennement de nombreux malades atteints d'affections diverses, il doit les évacuer rapidement et ne dispose pas de moyens d'exploration complémentaire (laboratoire et appareillage) autonomes très étoffés.

Les documents sont donc incomplets ; en particulier l'électroencéphalogramme fait systématiquement défaut, les données biologiques spéciales n'ont pu être rassemblées que dans une certain nombre de cas (grâce à la collaboration du laboratoire central lui-même en butte aux difficultés d'une réorganisation complète), les autopsies manquent trop souvent par suite de l'opposition des familles.

Leur analyse n'est pourtant pas dénuée d'intérêt :

— Elle montre comment s'oriente le diagnostic clinique et étiologique dans les conditions souvent difficiles de la pratique d'urgence (malade impossible à interroger, absence fréquente d'anamnèse).

— Elle fait apparaître le coma hépatique comme une des grandes causes de mortalité du service et montre aussi le caractère de gravité de la cirrhose éthylique qui en représente le principal pourvoyeur.

— Elle permet enfin de constater l'échec habituel de la thérapeutique ;malgré l'emploi de moyens énergiques, et leur mise en œuvre rapide que permet l'organisation du service.

Nous adopterons comme plan d'étude :

I) *EXPOSE DES OBSERVATIONS*

A) Coma hépathique survenant chez des malades non cirrhotiques (observ. 1 à 8) ;

B) Coma hépatique survenant chez des malades porteurs d'une cirrhose éthylique (observ. 9 à 35).

II) *ETUDE THEORIQUE DES ENCEPHALOPHATHIES HEPATIQUES D'APRES LA LITTERATURE, JUSQU'A CE JOUR.*

III) *ANALYSE DES OBSERVATIONS :*

A) Constatations étiologiques
B) Constatations cliniques
C) constatations biologiques
D) Traitement d'urgence fait dans le service
E) Evolution
F) Données de l'autopsie.

IV) *DONNEES STATISTIQUES*

V) *CONCLUSIONS*

CHAPITRE I

EXPOSÉ DES OBSERVATIONS

A) COMA HEPATIQUE SURVENANT CHEZ DES MALADES NON CIRRHOTIQUES :

1° Syndrome de Rokitansky (observation n° 1 et 2) ;
2° Ictères viraux aggravés (observations n° 3, 4, 5) ;
3° Ictère grave au cours d'une angiocholite (observ. n° 6).

B) ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE SURVENANT CHEZ DES MALADES PORTEURS D'UNE CIRRHOSE :

1° *Non Ethylique :*

a) *Cirrhose biliaire* (observation n° 7) ;

b) *Cirrhose avec anastomose portocave chirurgicale pour maladie de Banti* (observation n° 8).

2° *Chez les Ethyliques :*

a) *Cirrhose avec hémorragies digestives :*

— Coma hépatique post-hémorragique différé (observations : 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 35) ;

— Coma hépatique avec hémorragies digestives secondairement décélées, (observ. n° 16 : extériorisation d'un Moelena ; observat. n° 17 : découverte de l'hémorragie par l'autopsie.

b) *Cirrhose avec insuffisance hépato-celluraire sans hémorragies digestives :*

— Encéphalopathie sans signes de décompensation clinique de la cirrhose, ni d'hémorragies cliniquement décelable, ni biologiquement, (observations n° 18 à 19) ;

— Syndrome Ictéro-Ascito-œdémateux, (observations n° 20 à 29).

c) Encéphalopathie hépatique d'origine électrolytique et évoluant en deux temps, (obs. 30, 31, 32, 33, 34).

OBSERVATION N° 1 M. FOS... 20 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisé dans le service pour un collapsus cardio-vasculaire avec agitation, installé au cours d'une pneumopathie de type saisonnier traitée par héxacyline et injection intramusculaire X !, chez un malade splénectomisé depuis deux ans à la suite d'un traumatisme de l'hypochondre gauche.

A l'examen, on note un ictère cutanéo-muqueux et des épistaxis.

II) **Evolution :**

Malgré la thérapeutique du choc, le malade extériorise une hématemèse et meurt.

III) **Rapport d'autopsie n° 22 440 :**

a) Hépatite fulminente avec nécrose acidophile de toute les travées hépathiques, et prolifération des canalicules biliaires.

b) Nephrite épithéliale avec dégénérescence des tubes contournés.

IV) **Conclusion :**

Hépato-néphrite fulminente de type viral au cours d'une pneumopathie saisonnière.

— Quel rôle peut avoir joué la splenectomie antérieure :
— une fragilisation hépatique ?
— une baisse de l'immunité ?

OBSERVATION N° 2, M. HOR...

I) **Clinique :**

Malade hospitalisé dans le service pour un état de coma vigile avec une hypertonie de type extrapyramidal, un babinsky bilatéral, un foeter hepaticus, un subictère cutané, et une hématurie.

Chez un malade nephrectomisé pour une bacillose rénale.

A noter que cet état a été précédé quelques jours auparavant d'un épisode infectieux avec douleurs abdominales (de l'hypochondre droit), vomissements bilieux, et troubles confusionnels: le malade urine et défèque sur sa descente de lit.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 175 gammas % cc.
Ammoniérachie = 183 gammas % cc.

b) Glutaminémie = 0,32 mg % ml.
Glutaminérachie = 0,81 mg % ml.

c) Urée = 0,25 g.

III) **Evolution :**

Malgré la thérapeutique d'urgence du coma hépatique, le malade évolue rapidement vers la mort.

IV) **Conclusion :**

— Il semble s'agir de l'évolution d'un ictère de type ROKITANSKY vers le coma hépatique terminal.

— Ici encore, notion d'une tare antérieure : la nephrectomie après bacillose rénale.

OBSERVATION N° 3, Mme ESC... 23 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée dans le service pour apparition d'un coma avec agitation, faisant suite à l'évolution d'un ictère apparu quelques jours auparavant.

A l'examen on note : un ictère cutanéo-muqueux, un signe de Babinsky bilatéral, un foetor hépaticus, et de nombreux hématomes.

Il faut noter que cette malade avait reçu deux mois auparavant des transfusions pour des métrorragies importantes.

II) **Résultats biologiques :**

a) Tests d'exploration hépatique :

— Hanger = ++++
Mac Lagan : Opacification = 18 u
Clarification =+++.
Gros = 1,20.

— Bilirubine totale = 62 mg/l
Bilirubine directe = 42 mg
Bilirubine indirecte = 20 mg

— Phosphorémie = 44 mg °/oo

— Cholestérol = 1,40 g

— Fibrinogène = 1,80 g °/oo

— Temps de QUICK = 55"

— Phosphatases alc. et acide = 4 u. Bodansky.

b) Transaminases

— SGOT = 1640
SGPT = 2100

c) L'Ionogramme et les examens standards ne montrent que des perturbations minimes.

III) **Conclusion :**

— Coma hépatique terminal à l'évolution d'un ictère de type viral peut être post-transfusionnel et rapidement aggravé.

OBSERVATION N° 4, Mme THR... 71 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée dans le service pour apparition d'un coma avec, à l'examen, un ictère (évoluant depuis plusieurs jours) et de nombreux hématomes.

A noter que cette malade a reçu deux mois auparavant des transfusions à l'occasion d'une intervention chirurgicale.

II) **Résultats biologiques :**

a) AMMONIEMIE = 150 gammas % cc.

b) tests d'exploration hépatique :

— Hanger = ++++
Mac Lagan :
Opacification = 14u
Clarification = +++
Gros = 0,8 cc

— Phosphatases alc. = 6 et les ac. = 3,8u BODANSKY
Bilirubine totale = 66 mg/l
Bilirubine directe = 40"
Bilirubine indirecte = 26"

— Cholestérol = 2,40 g.

c) Ionogramme et les examens standards ne montrent aucune perturbation importante.

III) **Evolution :**

Malgré la thérapeutique d'urgence du coma hépatique, elle évolue rapidement vers la mort avec un collapsus cardio-vasculaire terminal.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique terminal d'un ictère viral, peut-être post-transfusionnel et rapidement aggravé.

OBSERVATION N° 5, Mme DIEU... 61 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée dans le service pour un coma faisant suite à l'évolution d'un ictère apparu plusieurs jours auparavant au cours d'un syndrome grippal, avec douleurs de l'hypochondre droit, altération de l'état général, et vomissements bilieux.

L'examen ne montre pas de signes neurologiques en foyers, ni de signes méningés, mais un ictère de teinte progressivement croissante avec des hématomes sous-cutanés, et une hypotonie musculaire.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie normale : 12,6 gammas % cc.

b) L'ionogramme et les examens standards ne montrent pas de perturbations particulières.

III) **Evolution :**

Malgré la thérapeutique d'urgence du coma hépatique, la malade s'enfonce de plus en plus et meurt d'un collapsus irréversible.

IV) **Conclusion :**

Il semble s'agir d'un coma hépatique terminal d'un ictère de type viral secondairement aggravé.

OBSERVATION N° 6 Mme LAC... 39 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée pour l'apparition brutale d'un ictère de type rétentionnel avec urines foncées, selles décolorées, et douleurs de l'hyochondre droit.

A l'entrée dans le service on note :

a) un tableau infectieux avec température à 40° et frissons.

b) Une anurie résistante au Mannitol I.V., avec hyperazotémie à 0,85 g et culot avec : H. = 40/champs et L. = 20/champs.

c) Un état confusionnel avec agitation.

Ce syndrome survient chez une femme non éthylique, ayant présenté quelques années auparavant une crise de colique hépatique avec ictère de type retentionnel, et pour laquelle une cholécystographie faite à la suite d'une crise identique il y a deux ans avait montré une vésicule exclue.

La malade avait refusé l'intervention.

Après élimination d'une leptospirose-ictero-hemorragique et un avortement provoqué, l'intervention est décidée.

II) **Résultats biologiques :**

Les seuls que nous possédions : Ionogramme, formule sanguine ,GB = 16 000), cholestérol, amylasémie, ne montraient aucune perturbation particulière. Les tests hépatiques : Hanger =+++, Mac Lagan = 2u, Gros = 2 cc.

III) **Evolution :**

La malade meurt peu après l'intervention.

IV) **Rapport opératoire :**

Le cystique et le cholédoque étaient très dilatés, avec des parois cartonnées.

Il n'y avait pas de bile dans la V.B.P. mais un exsudat noirâtre hématique, avec un gros calcul muriforme, l'obturant complètement.

V) **Conclusion :**

Angiocholite urémigène sur lithiase cystique et cholédocienne.

OBSERVATION N° 7, Mme LOU... 60 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée pour survenue d'un coma vigile à la suite de l'évolution d'un ictère de type rétentionnel avec urines foncées et selles décolorées.

A l'examen on note : Un syndrome de type extra-pyramidal, un signe de Babinsky bilatéral, et des épistaxis.

Il faut signaler que dans les antécédents de la malade on trouve de nombreuses poussées de subictère avec à la cholecystographie une exclusion de la vésicule biliaire.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 202,7 gammas % cc
Ammoniorachie = 154 gammas % cc.

b) Glutaminémie = 0,73 mg %
Glutaminorrachie = 0,75 mg %.

c) tests d'exploration hépatique :

— Hanger = +++
Mac Lagan = IIu
Gros = 1,6

— Cholestérol = 2 g

— Bilan d'hémostase peu perturbé.

d) Formule sanguine / :
G.R. = 4.000.000
G.B = 10.000.

e) Ionogramme non perturbé.

III) **Evolution :**

Malgré la thérapeutique d'urgence du coma hépatique, l'évolution se fait en 8 jours vers la mort, dans un collapsus cardio-vasculaire.

IV) **Conclusion :**

Etant donné le terrain non éthylique et les antécédents de cette malade, l'hypothèse la plus probable est celle d'une encéphalopathie hépatique sur une cirrhose biliaire.

OBSERVATION N° 8, M. ROD... 23 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant dans le service pour une hyperthermie à 39°, et un syndrome diarrhéique survenant chez un homme porteur d'une anastomose porte-cave chirurgicale pour une maladie de BANTI.

A l'examen on note le teint ictérique du malade, et un abdomen gargouillant.

II) **Résultats biologiques** (quelques jours après l'entrée) :

a) Taux de prothrombine = 5 %.

b) Electrophorèse :
— Protides totaux = 66 g
— Alb. = 65
Gammas = 19 Alpha = 2 Alpha2 = 4 Beta = 10.

c) Urée et F.S. normales au début.

d) Ammoniémie = 42 gammas % cc.

III) **Evolution :**

Quelques jours après l'entrée, l'ictère fonce de plus en plus, les troubles confusionnels apparaissent avec agitation.

Malgré la thérapeutique instaurée dès le début de l'hospitalisation, la mort survient quelques heures après l'extériorisation d'un hématémèse et d'un moelena.

IV) **Conclusion :**

Hépatite ictérigène génératrice d'hémorragies digestives et par suite d'un coma hépatique post-hémorragique différé, chez un malade porteur d'une anastomose porto-cave chirurgicale.

OBSERVATION N° 9, M. SONN... 60 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant dans le service pour un coma avec une ascite importante et un subictère conjonctival, chez un cirrhotique éthylique ayant présenté trois jours auparavant une hématémèse.

II) **Résultats biologiques :**

Les seuls que nous possédons sont la glycémie et l'urée qui sont normales.

III) **Evolution :**

En quelques heures, malgré la thérapeutique, l'évolution se fait vers un coma rigide avec un foetor précédant la mort de peu.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique post-hémorragique différé.

OBSERVATION N° 10, M. MAS... 53 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant dans le service pour apparition de troubles confusionnels avec désorientation temporo-spatiale, une hypertonie de type extra-pyramidal et un subictère conjonctival chez un cirrhotique éthylique, trois jours après une hématémèse.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 45 gammas % cc
Ammoniorrachie = 46 gammas % cc.

b) Tests d'exploration hépatique :
— Hanger ++
Mac Lagan = Iu
Gros = 1,3
— Bilirubine totale = 28 mg/L avec pour la directe = 20 mg/litre.
— Phosphases alc. et ac. = 1 et 2u/Bodansky.
— Taux de prothrombine = 50 %.
— Cholestérol = 1,75 g/l.

c) Formule sanguine :
G.R = 2.500.000

Hématocrite = 20 %

III) **Evolution :**

Le malade est mis sous perfusions de sérum glucosé avec de l'arginine du glutamag, des extraits hep. de la vitamine K1, de la rocmaline, de la Néomycine per os, et des lavements évacuateurs.

Après quatre jours de traitement, on assiste à un réveil de la conscience et une disparition de l'hypertonie.

IV) **Conclusion :**

Encéphalopathie porto-cave transitoire post-hémorragique.

OBSERVATION N° 11, Mme LE FRA... 47 ans

Malade hospitalisée dans le service pour des signes d'encéphalopathie porto-cave avec torpeur, hypertonie, de type extra pyramidal, un flapping trémor, et un foetor hepaticus.

Ce syndrome survient chez un cirrhotique éthylique (le foie est volumineux et dur avec une légère ascite), rapidement après des hématémèses.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 49 gammas/100 cc.

b) Formule sanguine :
G.R = 1.800.000
G.B. = 6.000.

c) Taux de prothrombine Hématocrite = 22 %
— 25 %

d) Ionogramme :
— Na = 151 meq
— K = 3,7 meq
— Cl. = 106 meq
— RA = 54 Vol de CO2.

III) **Evolution :**

Malgré la thérapeutique d'urgence l'évolution se fait en 24 heures vers la mort.

IV) **Conclusion :**

Encéphalopathie porto-cave post-hémorragique différée.

OBSERVATION N° 12, M. BAS... 49 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant pour des signes d'encéphalopathie hépatique avec état confusionnel, Babinsky bilatéral et à l'examen clinique, des signes de décompensation d'une cirrhose éthylique de type : Ictéro-ascito-œdemateuse.

Il faut noter que cet état survient après des hématémèses et moelenas ; et une ponction lombaire de contrôle élimine l'hémorragie méningée.

II) **Résultats biologiques :**

— Hématocrite = 25 %.

III) **Evolution :**

Quelques heures après son entrée, le malade meurt, dans un collapsus irréversible.

IV) **Conclusion :**

Encéphalopathie hépatique post-hémorragique différée.

OBSERVATION N° 13, Mme SOU... 31 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant pour des hémorragies multiples : hématémèse, moelena ,purpura, hématomes.

A l'examen on note des signes de décompensation d'un cirrhose éthylique : syndrome ictéroascito-œdemateux.

Ce tableau survient chez une éthylique ayant présenté de nombreuses poussées de décompensation.

II) **Biologie :**

— Hématocrtie = 15 %.

III) **Evolution :**

Rapidement apparaissent des signes d'encéphalopathie porto-cave et un collapsus irréversible.

IV) **Conclusion :**

Encéphalopathie hépatique post-hémorragique différée.

OBSERVATION N° 14, Mme SEV... 42 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant pour des signes de type encéphalopathique avec troubles confusionnels, flapping trémor, délire, hypertonie ; survenant chez un cirrhotique éthylique après une hémorragie digestive extériorisée par un moelena.

A l'examen on note un ictère chronique avec urines foncées, selles décolorées, un gros foie et une importante circulation collatérale.

Une laparoscopie élimine la possibilité d'une cholecystique lithiasique.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 70 gammas/100 cc.

b) Tests d'exploration hépatique :

— Hanger = +++
— Gros = 0,8 cc
Mac Lagan = 2u
— Taux de prothrombine = 50 %
— Bilirubine totale = 51 mg/l
Bilirubine directe = 45 mg
Bilirubine indirecte = 6
— Cholestérol = 1,65 g/L
— Protéines sériques = 44 g.

c) Formule sanguine :

— G.R = 1.600.000
— G.B. = 23.000
— Hématocrite = 14 %.

d) Ionogramme, glycémie, urée : peu perturbés.

III) **Evolution :**

Après un traitement par perfusions d'Arginine et Rocmaline, Glutamag, extraits hépatiques, vit. K1, néomycine per os et lavements évacuateurs, la malade sort de sa torpeur, avec réveil de la conscience, régression de l'ictère.

La malade retourne chez elle avec un traitement d'entretien :

— Régime sans sel, avec peu de viande.
— Médrol, 3 comprimés par jour.
— Néomycine : 1,5 g per os/10 jours/mois.
— Vit. K1 : 2 ampoules I.M./2 jours par semaine.
— Extraits de foie buvable, I ampoule par jour.

IV) **Conclusion :**

Encéphalopathie transitoire probablement secondaire à une hépatite cirrhogène génératrice d'hémorragies digestives.

OBSERVATION N° 15, M. RAM... 37 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant pour un coma post-hémorragique différé, deux jours après une hématémèse, chez un cirrhotique éthylique.

Il faut noter qu'une hématémèse, un mois auparavant, n'avait déclenché aucun signe encéphalopathique.

II) **Résultats biologiques :**

a) G.R = 2.600.000
Hématocrite = 25 %.

b) Taux de Prothrombine + = 40 %.

III) **Evolution :**

Le malade s'enfonce rapidement, et meurt dans un collopsus cardio-vasculaire irréversible.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique post-hémorragique différé.

OBSERVATION N° 16, Mme REA... 71 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée pour une nouvelle poussée de décompensation d'une cirrhose éthylique de type : Ictéro-ascito-hémorragique (échymoses et purpura). Rapidement les signes d'encéphalopathie apparaissent avec : état confusionnel, foetor, et secondairement extériorisation d'un moelena.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 190 γ / 100 cc
Ammoniorachie = 200 γ/100 cc.

b) Glutaminorrachie = 0,9 mg % ml.

c) Ionogramme :

N a = 115 meq
K = 5,2 meq
Cl = 81 meq
RA = 37 vol. de CO2/100.

d) Hématocrite = 37 % ; Urée = Ig ; glycémie = 0,85.

e) Tx. de prothrombine = 40 %.

III) **Evolution :**

Elle se fait vers la mort, avec collapsus.

IV) **Rapport de l'autopsie n° 27 262 :**

Cirrhose micro-nodulaire évolutive avec stéatose massive et grosse réaction inflammatoire du parenchyme restant.

V) **Conclusion :**

Encéphalopathie hépatique post-hémorragique mais l'hémorragie a été extériorisée secondairement.

OBSERVATION N° 17, Mme MON... 73 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée dans le service pour un état d'obnubilation qui semblait motivé par une hypoglycémie à 0,35 g ; mais après correction par le sérum glucosé hypertonique, on se trouve devant le tableau clinique d'une encéphalopathie porto-cave avec : un état confusionnel, une hypertonie de type extra-pyramidal, un subictère conjonctival, un strabisme divergent, et une ascite Rivalta + avec une importante circulation collatérale.

II) **Résultats biologiques :**

— Urée = 0,20 g et glycémie = 0,35 g .

III) **Evolution :**

Elle se fait vers la mort avec collapsus cardio-vasculaire irréversible.

IV) **Données de l'autopsie n° 26 585 :**

a) Hémorragies digestives avec un litre de liquide hémorragique dans l'estomac et multiples ulcérations du fond de l'estomac.

b) Thrombose de la veine porte.

c) Epithélioma primitif du foie sur cirrhose éthylique micronodulaire, et de type mixte : hépato-cellulaire et cholangio-cellulaire.

V) **Conclusion :**

Trombophlébite portale avec hémorragies digestives secondaires à un épithélioma primitif du foie, et responsable de l'encéphalopathie porto-cave terminale.

OBSERVATION N° 18, M. PIN... 74 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant pour des signes d'encéphalopathie avec état confusionnel, flapping trémor, hypertonie chez un cirrhotique éthylique au cours d'une pneumopathie de type saisonnier, avec à l'auscultation, un foyer de la base droite.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ionogramme =

N a = 130 meq
K = 5,9 meq.

b) G.R = 6.000.000 et G.B. = 11.400 avec de P.N et 15 % de

c) urée à 1,60 g mais urée urinaire = 22 g/1 et déshydratation du malade.

III) **Evolution :**

Elle se fait vers la mort trois jours après son entrée dans le service, et sans hémorragie digestive.

IV) **Conclusion :**

Il semble que la cause déclenchante de l'encéphalopathie hépatique soit la pneumopathie.

OBSERVATION N° 19, M. ... 75 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant pour un coma vigile avec collapsus cardio-vasculaire. A l'examen on note :

— une oligoanurie avec au T.R une hypertrophie prostatique ;
— un foie volumineux et dur avec un abdomen ballonné ;
— un flapping, une hypertonie, et un foetor.

Un E.C.G. et une P.L. éliminent une nécrose myocardique et une hémorragie méningée, mais un téléthorax montrait une image suspecte du poumon droit, avec un infiltrat du sommet droit.

a) Ammoniémie = 35 γ/100cc.

b) Urée sanguine est à 0,60 g mais en rapport avec l'hypertrophie prostatique.

c) Ionogramme, glycémie, formule sanguine, ne montrent aucune perturbation particulière.

III) **Evolution :**

Sous l'effet du traitement classique de l'E.H., on assiste à un réveil de la conscience avec un retour de l'ammoniémie à la normale.

Mais trois jours après l'hospitalisation, une hématémèse de grande abondance plonge le malade dans un coma hépatique terminal.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique évoluant en deux temps chez un cirrhotique éthylique.

L'atteinte pulmonaire pourrait être responsable de la première décompensation, tandis que l'hématémèse tue le malade.

OBSERVATION N° 20, M. SAINT... 55 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant pour un coma avec hypertonie, flapping et plafonnement ; chez un cirrhotique éthylique décompensé : syndrome ictéro-ascitique à l'examen.

II) **Résultats biologiques :**

a) Hématocrite, et la formule sanguine sont normales.

b) Azotémie = 0,70 g et la glycémie normale 1 g.

III) **Evolution :**

Malgré le traitement, le malade évolue vers la mort rapidement.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique terminal, par insuffisance hépato-cellulaire.

OBSERVATION N° 21, Mme POU... 57 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée pour une agitation chez une cirrhotique éthylique décompensée depuis deux mois ; et se traduisant par un syndrome de type ictéro-ascito-œdemateux.

Après une injection d'équanil, s'installe un état de torpeur avec un flapping trémor et un fœtor.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 200 γ/100 cc.

b) Tests d'exploration hépatique :

Hanger = ++++
Mac Lagan = 7,3u
Gros = 1,9 cc
Cholestérol = 1,30 g
Temps de Quinck — 1'

III) **Evolution :**

Elle se fait rapidement vers la mort.

IV) **Rapport d'autopsie n° 24 096 :**

La coupe du foie montre une cirrhose macronodulaire et le pancréas présente des lésions de pancréatite hémorragique terminale.

V) **Conclusion :**

Encéphalopathie hépatique par insuffisance hépato-cellulaire.

OBSERVATION N° 22, Mme LAG... 50 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée pour des troubles de la conscience, un flapping, un fœtor, une dyspnée-siné-matéria et un plafonnement ; survenant à la suite d'une poussée de décompensation d'une cirrhose éthylique: syndrome ictéro-ascito-œdemateux.

Il faut noter en outre :

a) Un érythème pellagroïde des membres inférieurs ;

b) Une vaste ulcération purulente de la face externe de la cuisse droite.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 428 γ/100 cc
Ammoniorachie = 568 γ/100 cc.

b) Glutaminorachie = 1,7 mg/ml.

III) **Evolution :**

Elle se fait rapidement vers la mort avec un collapsus.

IV) **Ponction Biopsique du foie, n° 19 333 :**

Petits fragments parenchymateux fortement infiltrés de graisse, au contact des travées de sclérose cirrhotique dense.

V) **Conclusion :**

Encéphalopathie hépatique terminale, par insuffisance hépato-cellulaire, et déclenchée peut-être par l'infection de la cuisse.

OBSERVATION N° 23, M. MAT... 72 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisé pour l'installation au cours d'une pneumopathie de type saisonnier, d'un état confusionnel, avec désorientation temporo-spatiale, avec des signes d'hypertonie de type

extra-pyramidal ; chez un éthylique décompensé : syndrome ascito-œdemato-ictéro-hémorragique (purpura et pétéchies).

A noter que ce malade a présenté de nombreuses poussées de décompensation traitées par hygroton et dilar.

II) **Résultats Biologiques :**

a) Ammoniémie = 42 γ/100 cc
Ammoniorachie = 35 γ/100 cc.

b) Glutaminémie = 0,80 mg %.

c) Tests d'exploration hépatique :

— Hanger = +++
Mac Lagan = 1,5u
Gros = 1,4 cc.

— Taux de prothrombine = 50 %

— Bilirubine totale = 24 mg/l

— Cholestérol = 2 g.

d) Transaminases : SGOT = 42 et SGPT = 44.

e) Ionogramme :

Na = 145 meq
K = 4
Glycémie = 1,60 g °/oo
Urée = 0,70 g °/oo dans le sang
Urée = 17 g °/oo dans l'urine.

IV) **Evolution :**

Rapidement vers la mort avec collapsus cardio-vasculaire irréversible.

V) **Conclusion :**

E.P.C. par déchéance hépato-cellulaire et déclenchée par la pneumopathie.

OBSERVATION N° 24, Mme BRA... 56 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant dans le service pour un ictère survenu à titre de première poussée à l'occasion d'un épisode infectieux de type pneumopathique chez un cirrhotique éthylique.

A l'examen, on note un foie volumineux et induré avec une importante circulation collatérale, des pétèchies et des échymoses, mais aucun trouble de la conscience.

II) **Résultats biologiques :**

a) Tests d'exploration hépatique :

— Hanger = ++++
Mac Lagan = 2 u
Gros = 0,90 cc

— Cholestérol = 1,60 g.

— Bilirubine totale = 16,4 mg

b) Sels et pigments biliaires +++ dans les urines/

c) Ionogramme à l'entrée = Na = 89 meq et K = 3,5 meq après la rééquilibration : Na = 140 meq - K = 4 meq.

d) La glycémie à 1,80 à l'entrée est = à 0,80 g à la fin.

e) Azotémie normale à l'entrée : 0,40 g ; s'élève pour atteindre 2,90 g avec oligurie et culot perturbé en fin d'hospitalisation.

III) **Evolution :**

Quelques jours après son entrée, la malade évolue progressivement vers un coma hépatique terminal avec hypertonie de type extra-pyramidal, un signe de Babinsky bilatéral ayant nécessité une P.L pour éliminer une hémorragie méningée.

Mais 7 jours après son entrée, des signes végétatifs apparaissent avec température, polypnée puis Cheynes-stockes et hypotonie. En même temps l'ictère fonce accompagné d'un syndrome hémorragique, et d'un collapsus cardio-vasculaire irréversible.

IV) **Autopsie n° 21 648 :**

Cirrhose de Laennec avec stéatose massive terminale du parenchyme hépatique restant.

V) **Conclusion :**

Coma hépatique terminal par insuffisance hépato-cellulaire et déclenché par une pneumopathie de type saisonnier.

OBSERVATION N° 25, Mme PAG... 62 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant dans le service pour des troubles confusionnels avec état de torpeur, et fœtor, faisant suite à une poussée de décompensation de type : Ictéro-ascito-œdemato-hémorragique ; d'une cirrhose éthylique.

A noter que l'examen montre une collection purulente importante des pieds, et que l'interrogatoire de l'entourage nous apprend que la malade a présenté de nombreuses poussées de décompensation.

II) **Biologie :**

a) Ionogramme :
N a = 124 meq.
K = 6 meq.

b) Formule sanguine :
G.R = 3.600.000
G.B = 7.000
Hématocrite = 36 %.

c) Azotémie à l'entrée = 0,40 g et à la fin = 2,50 g.

d) Tx de prothrombine = 40 %.

e) Protides totaux = 81 g
Albumine = 53 g
Globuline = 28 g
Rapport S/G = 1,8.

III) **Evolution :**

L'évolution se fait vers le coma hépatique terminal avec collapsus cardio-vasculaire irréversible.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique terminal par insuffisance hépato-cellulaire et probablement déclenché par la collection purulente du pieds.

OBSERVATION N° 26, M. DEG... 60 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisé pour l'installation d'un syndrome ictérique avec état confusionnel, une hypertonie de type extra-pyramidal, chez un cirrhotique éthylique à la suite d'un traumatisme accidentel avec fracture de côtes et hémoptisies.

II) **Biologie :**

— Ammoniémie = 15 γ/100 cc.

III) **Evolution :**

avec : Sérum glucosé, Rocmaline, extraits de foie, vit. K1; l'évolution se fait rapidement vers la mort, précédée d'un foyer lution se fait rapidement vers la mort, mais précédé d'un foyer pulmonaire combattu par Terramycine I.V et Pénextilline.

IV) **Conclusion :**

E.P.C. déclenchée probablement par le traumatisme, et aggravée par le foyer pulmonaire secondairement.

OBSERVATION N° 27, Mme WIN... 65 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée pour un état d'agitation rapporté à une hypoglycémie corrigée par du sérum glucosé hypertonique, et un ictère franc évoluant depuis 12 jours.

A l'examen on se trouve devant un coma avec un fœtor et un foie très volumineux de cirrhose éthylique. Il n'y a aucun syndrome hémorragique.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 70 γ/100 cc.

b) Tests hépatiques :

— Hanger = ++++
Mac Lagan = 6u
Gros = 1,5 cc

— Cholestérol = 2,20 g

c) Ionogramme : Na = 130 meq. K = 7 meq.

d) Glycémie = 0,25 g ; Azotémie = 0,20 g ; Hematocrite = 48 %

III) **Evolution :**

Coma de plus en plus profond avec encombrement et mort deux jours après l'hospitalisation.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique terminal par insuffisance hépato-cellulaire.

OBSERVATION N° 28, Mme COU... 45 ans

I) **Clinique :**

Malade entrant pour un coma et un ictère franc avec de nombreux hématomes.

Il faut noter que cette malade est une grande éthylique et que l'ictère évolue depuis 15 jours.

A l'examen on trouve une hypertonie et un signe de Babinski bilatéral.

II) **Biologie :**

— Tx de prothrombine = 20 %.

III) **Evolution :**

Rapidement vers la mort.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique terminal à l'évolution d'un ictère grave venant compliquer une cirrhose éthylique.

OBSERVATION N° 29, M. SIN... 66 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisé pour l'installation progressive d'un coma, à la suite de l'évolution d'un ictère avec un syndrome hémorragique.

Très rapidement un collapsus irréversible s'installe et le malade meurt.

OBSERVATION N° 30, M. LAT... 56 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisé pour une nouvelle poussée de décompensation d'une cirrhose éthylique de type : Ictéro-ascito-hémorragique.

Rapidement se manifestent des signes d'encéphalopathie avec : état confusionnel, hypertonie, flapping trémor. Il faut noter que ce malade prend régulièrement de l'Aldactone et des Corticoïdes.

II) **Résultats Biologiques :**

— Ionogramme :
Na = 114 meq.
K = 5 meq.
RA = 22 Vol. de CO2/100.
Protides totaux = 50 g °/oo.

III) **Evolution :**

Malgré la thérapeutique classique d'urgence des encéphalopathies hépatiques, le malade s'enfonce dans un coma de plus en plus profond et meurt 5 jours après son entrée dans le service.

IV) **Conclusion :**

Encéphalopathie au cours d'une poussée évolutive : de type ictéro-ascito-hémorragique d'une cirrhose éthylique ; avec désordres électrolytiques chez un malade traité par : ALDACTONE et CORTICOÏDE.

OBSERVATION N° 31, M. PUE... 59 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisé pour apparition de signes d'encéphalopathie, chez un cirrhotique éthylique traité par diurétiques sulfamidés pour une poussée de décompensation de type : ascitique.
A l'examen on note une désorientation temporo-spatiale avec agitation, un flapping trémor, une rigidité de type extra-pyramidal, et un foetor avec subictère conjonctival.

II) **Résultats biologiques :**

a) Ammoniémie = 42 γ/100 cc.

b) Exploration hépatique :
— Hanger = +++
Mac Lagan = 3,5u
— Protides totaux = 55 g
— Bilirubine totale = 24 mg
— Tx de prothrombine = 66 %.

c) Azotémie = 0,60 g ave cun culot urinaire normal.

d) Formule sanguine normale.

III) **Evolution :**

Après la thérapeutique par extraits hépatiques, Arginine, Rocmaline vivacalcium et solumedrol en perfusion, l'état du malade s'améliore avec réveil de la conscience, mais secondairement une hématemèse plonge le malade dans un coma post-hemorragique différé terminal.

OBSERVATION N° 32, M. ROU... 59 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisé pour une nouvelle poussée de décompensa-

tion : ictéro-ascito-œdemateuse avec syndrome hémorragique (épistaxis, purpura) le tout évoluant depuis un mois chez un cirrhotique éthylique.

A l'entrée on note : une importante circulation collatérale, un subictère surtout conjonctival et une diurèse faible et surtout hydrique.

II) **Résultats biologiques :**

a) Tests d'exploration hépatique :

— Hanger = +++, Mac Lagan = 35,5u, Gros = 0,9 cc
— Bilirubine totale = 55 mg avec pour la directe = 31 mg.
— Cholestérol = 2,55 g
— Tx de prothrombine = 100 %
— Protides totaux = 66 g

b) Transaminases : SGOT = 103 et SGPT = 40.

c) Fer sérique = 150 γ et B.S.P. = 72 % à la 45'

d) Le reste des examens standards sont sub-normaux.

III) **Résultat de la radiographie :**

— Il existe des varices au 1/3 inférieur de l'œsophage.

IV) **Traitement :**

— Dilar (6 comprimés par jour) : aucune action sur la diurèse, Aldactone : peu d'action sur la diurèse, mais responsable d'un épisode encéphalopathique transitoire par troubles électrolytiques (N a = 105 meq.) - Mannitol : Elève la diurèse mais seulement hydrique.

V) **Evolution :**

Plusieurs jours après son hospitalisation, le malade présente une aggravation du syndrome ictérique avec une bilirubine directe à : 145 mg/l, rapidement suivie de signes d'encéphalopathie hépatique avec hyperammoniémie à : 174 γ/100 cc.

Le malade s'enfonce dans un coma de plus en plus profond et meurt 4 jours après le début de ces signes.

VI) **Conclusion :**

— La première poussée d'encéphalopathie est probablement secondaire au traitement par l'aldactone.

— La deuxième poussée entre dans le cadre du coma hépatique terminal par déchéance hépato-cellulaire.

OBSERVATION N° 33, Mme LAS... 60 ans

I) **Clinique :**

Malade hospitalisée pour apparition d'un précoma avec subictère conjonctival, chez une cirrhotique éthylique traitée par forte dose d'hygroton pour une poussée de décompensation de type : ascito-œdemateuse.

A l'examen on note : une rigidité de type extra-pyramidal, un flapping trémor, et un babinsky bilatéral avec à la P.L un liquide céphalo-rachidien normal.

II) **Résultats biologiques :**

a) Tests hépatiques :

— Hanger = ++
Mac Lagan = 17 u
Gros = 1,3 cc

b) Ionogramme :
Na = 120 meq.
K = 1,9 meq.

c) Urée, glycémie, formule sanguine, ne montrent aucune modification.

III) **Evolution :**

Sous l'effet du traitement par perfusions d'arginine-glucose et d'hydrocortisone, le malade sort du coma. Mais cette amélioration est de courte durée ; une hématémèse secondaire plonge le malade dans un coma post-hémorragique différé terminal.

IV) **Conclusion :**

Il semble que dans la phase comateuse initiale les désordres électrolytiques dus aux grosses doses d'hygroton sont les principaux responsables des troubles psychiques réversibles.

Ultérieurement, un vrai coma hépatique post-hémorragique différé a été terminal.

OBSERVATION N° 34, M. DAN... 57 ans

I) **Clinique :**

Cirrhotique éthylique hospitalisé à trois reprises du mois d'avril 1963 à octobre 1963 pour des poussées de décompensation ictéro-ascito-œdemateuse.

Le 5-2-1964 : nouvelle hospitalisation pour apparition de signes encéphalopathiques avec état confusionnel, flapping trémor, et subictère conjonctival.

L'ammoniémie faite dans le service est normale, mais l'ionogramme est perturbé : Na = 110 meq. et K = 2,8 meq. Il faut noter que ce malade prend depuis plusieurs mois un comprimé d'ALDACTONE.

Le traitement par réhydratation, apport vitaminé et perfusion d'Arginine et de Rocmaline, fait disparaître tous ces troubles en quatre jours et le malade sort du service sur sa demande.

Le 22-2-1964 : nouvelle hospitalisation pour apparition d'un coma après une hématémèse et moelena. A l'examen on note : une rigidité de type extra-pyramidal, un fœtor, une ascite, un strabisme convergent, et un plafonnement. L'ammoniémie demandée d'urgence n'a pas été possible à doser à cause du mauvais prélèvement du sang.

Malgré la thérapeutique, l'évolution se fait vers la mort avec un collapsus cardio-vasculaire.

II) **Rapport de l'autopsie n° 25 632 :**

—Image de cirrhose floride avec très grosse stéatose hépatique du parenchyme restant.

— Au niveau de l'œsophage et de l'estomac, nombreuses surfusions hémorragiques avec petites ulcérations.

— Surrénale : fuite lipidique et désorganisation de la zone glomérulée.

IV) **Conclusion :**

— La première poussée d'encéphalopathie peut être rapportée aux troubles électrolytiques et consécutive à la prise d'Aldactone.

— La deuxième poussée entre dans le cadre des comas hépatiques post-hémorragiques différés.

OBSERVATION N° 35 M. BEN... 55 ans

I) **Clinique :**

Malade entré dans le service pour des manifestations encéphalopathiques : avec état confusionnel, rigidité de type extrapyramidal, flapping trémor et subictère. Cet état est secondaire à une hématémèse abondante survenue deux jours auparavant chez un cirrhotique éthylique porteur d'un ulcus duodenal et prenant de sa propre initiative de fortes doses d'Aspirine et de Corticoïdes.

II) **Résultats Biologiques :**

a) Ammoniémie = 84 γ/100 cc

b) Ionogramme :
Na = 140 meq.
K = 3,7 meq.
Cl = 100
Ra = 50 Vol. de CO2 %.

c) Formule : G.R. = 2.800 avec une hématocrite = 26 %.

d) L'urée et la glycémie sont normales.

III) **Evolution :**

Malgré le traitement par perfusions d'Arginine, glutamag ; extraits hépatiques, néomycine per os, lavements évacuateurs et globules lavés, le malade s'enfonce dans un coma de plus en plus profond et meurt deux jours après son entrée dans le service.

IV) **Conclusion :**

Coma hépatique terminal chez un cirrhotique éthylique après une hématémèse probablement d'origine ulcéreuse et déclenchée par la prise d'ASPIRINE et de CORTICOIDE.

CHAPITRE II

BILAN DE LA QUESTION :

ENCEPHALOPATHIES HEPATIQUES

Nous allons étudier les troubles neurologiques déterminés par l'atteinte hépatique.

Pour les désigner, la dénomination de Coma Hépatique est la plus couramment employée, mais comme la perte de connaissance n'est pas constante, le terme le plus satisfaisant car le plus applicable à tous les cas paraît être celui : d'ENCEPHALOPATHIE HEPATIQUE.

Historique :

Les manifestations neuro-psychiques des maladies du foie sont très anciennement connues[c]: Hippocrate signalait déjà les désordres psychiques pouvant accompagner les ictéres.

FRERICHS en donne la description dans le cadre de l'Atrophie Jaune Aiguë du Foie et LANDERAUX décrit des comas réversibles au cours des cirrhoses.

FEISSINGER oriente les recherches pathogénétiques en mettant en évidence les troubles du métabolisme protidique.

Durant ces dernières années, on assiste à un regain d'intérêt avec les publications de PHILIPS, SCHWARTZ, GALUZA et DAVIDSON parues en 1952 et 1953 et réintroduisant la notion d'intoxication ammoniacale déjà soulevée par VAN CAUBAERT en 1932.

La question a été renouvelée grâce à la précision accrue des explorations biochimiques, à la meilleure connaissance de l'hypertention portale par la splénoportographie, et surtout la création des anastomoses porte-caves chirurgicales, créant une pathologie quasi-expérimentale.

« L'ENCEPHALOPATIE PORTO-CAVE » (Sh. SCHERLOCK)

Actuellement l'intérêt est centré :

a) Sur la recherche d'éléments d'appréciation diagnostique et pronostique précis (clinique, biologique, E.E.G.) ;

b) Sur l'étude des perturbations du métabolisme de l'ammoniaque et leurs corollaires thérapeutiques.

Terminologie :

a) Le terme de « *Coma Hépathique* » correspond surtout à l'ictère grave ou à l'atrophie jaune aiguë du foie.

b) « *L'Encephalopathie Porte Cave* » est définie et explicitée par SHERLOCK :

« Dans l'intestin, la digestion des protides libère une (ou des) substance toxique, normalement cette (ou ces) substance véhiculée par le sang portée, est (ou sont) métabolisée dans le foie ; en cas d'atteinte hépatique, elle (ou elles) passe dans la circulation générales soit à cause de l'insuffisance hépato-cellulaire, soit à travers des anastomoses porte-cave.

c) Dans les formes régressives, GANSTAD a créé le terme « d'Hépatargie transitoire » ou encore : « Episodic Stupor ».

d) CAROLI crée le terme de « Faux coma hépatiques » pour définir les troubles neuro-psychiques d'origine électrolyque.

I) *SYMPOMATOLOGIE*

Très labile

A) *Clinique :*

1° *Troubles neurologiques*

a) Tremblement : Flapping Tremor :

Il intéresse surtout les extrémités du membre supérieur, mais peut se voix aux paupières, machoires, muscles péri-buccaux, langue, épaules.

C'est un tremblement d'attitude et il apparaît quond on fait maintenir au malade une position : bras tendus et doigts écartés.

b) Hypertonie :

C'est une contracture plastique et régulière en « tuyau de plomb » et non en roue dentée.

Dans le coma terminal, l'hypertonie domine le tableau faisant parler de forme « pseudo-tétanique ».

c) *Comitialité :*

Rare, se voit plutôt dans l'insuffisance hépato-cellulaire de l'encéphalopathie porto-cave.

d) *Autres signes neurologiques :*

Réflexes le plus souvent vifs et diffusés, parfois normaux. Clonus de la rotule et signe de Babinski fréquents.

2° *Troubles de l'humeur et du caractère :*

Indifférence affective ou jovialité, euphorie avec niaiserie, puérilisme et perte de l'autocritique .(Delay) Rarament, irritabilité avec tendance coléreuse ou agressive.

3° *Troubles de la conscience :*

Constants à des degrès divers.

a) *Troubles mineurs :*

Diminution de la vigilance et de l'attention. Attitude stéréotypée : va-et-vient du malade.

b) *Confusion mentale :*

Erreurs de reconnaissance et d'orientation ou anomalies du comportement sphinctérien. (Miction et défécation en des lieux inappropriés).

c) *Coma :*

Direct ou précédé des autres stades.

Calme en général mais parfois interrompu de mouvements incoordonnés et de gémissements.

Respiration non modifiée, température normale mais parfois hyperthermie brutale annonçant la mort.

4° *Electro-encéphalogramme* (Adams et Foley).

Grande labilité, constance des tracés anormaux et surtout :

1) diffusion des perturbations malgré une prédominance frontale ;

2) ralentissement du rythme, d'autant plus marqué que le coma est plus profond ;

3) augmentation d'amplitude.

On a pu décrire cinq aspects de signification de plus en plus sévère :

1) Tracé légèrement ralenti ou instable ;

1) Tracé ralenti de type THETA ;

3) Rythme DELTA monomorphe ;

4) Bouffées d'ondes triphasiques, à front raide, bilatérales et synchrones ;

5) Anomalies précédentes mais continues et sans réactivité. Il faut ajouter le tracé de comitialité focale.

Ces anomalies sont cependant courantes au cours des encéphaloses métaboliques. La spécificité de l'EEG est donc mauvaise, sa valeur pronostique par contre, certaine.

5° *Signes associés :*

a) « fœtor hépaticus » : odeur particulière de l'haleine due à l'élimination pulmonaire de substances volatiles d'origine intestinale.

b) ictère : très fréquent ;
c) hémorragies : cause déclenchante des E.P.C. ;
d) oligurie, anorexie.

6° *Groupement des symptômes cliniques* (« Vie Médicale » 43, n° 13, 1962).

Stade 1 : Conscience normale ou à peine altérée. Troubles neurologiques au premier plan : « flapping tremor, hypertonie, EEG subnormal.

Stade 2 : Troubles psychiques (état confusionnel, parfois agressivité ou délire) ; EEG constamment perturbé.
Stade 3 : Coma, anomalies EEG franches.

B) *BIOLOGIE :*

1) *Troubles du métabolisme protidique :*

A) *Ammoniaque :*

Dosage habituellement par la méthode de Conway : 15 ± 5 γ/100 cc normalement

L'hyperammoniémie chez un cirrhotique dans le coma permet un diagnostic d'E.P.C., mais il ne faut pas oublier que :

1) chez un cirrhotique, une hémorragie ou un repas riche en protides peuvent élever l'ammoniémie sans qu'il y ait d'encéphalopathie ;

2) 10 % des encéphalopathies des cirrhoses ne s'accompagnent pas d'hyperrammoniémie.

Il n'y a de toutes façon qu'une grossière relation entre ammoniémie, signes cliniques, et EEG.

B) *Glutamine :*

Intérêt plus marqué du dosage de la glutaminémie et surtout de la glutaminorachie, car la corrélation entre leurs dosages

et la clinique et EEG est meilleure, sans être constante. Normalement la glutaminémie = 1,2 à 1,5 mg/100 cc

la glutaminorachie : supérieure à 1,4 mg/100 cc.

Pour Steigman, c'est un élément du diagnostic différentiel entre un coma hépatique et un coma d'une autre origine chez un malade porteur d'une cirrhose éthylique.

C) *Urée :*

L'azotémie devrait être normale ou même basse, traduisant alors une « Imperfection uréogénétique du foie »

En fait, il y a une hyperazotémie en rapport avec une oligurie avec diminution de la clearance uréique et de l'élimination uréïque urinaire par insuffisance rénale fonctionnelle (FAUVERT, DANIS)

2° *Les perturbations des autres métabolismes :*

Moins importantes, surtout dans E.P.C. pure.

A) *Le métabolisme glucidique :*

Non perturbé en dehors des légers désordres dus à la cirrhose et de l'hypoglycémie de la grande insuffisance hépatique.

B) *Les électrolytes :*

En principe dans E.H. pure, non perturbés en dehors de l'hyponatrémie avec hypervolémie des cirrhoses déconpensées. Les désordres importants sont responsables des « Faux Comas Hépatiques » de Caroli.

C) *Equilibre Acide-Base :*

Conservé en général, mais souvent il existe une tendance à l'alcalose par hypokaliémie.

3) *L'exploration hépatique :*

Si encéphalopathie sur cirrhose, pas de modification des tests usuels en dehors des troubles de la maladie causale. Si encéphalopathie sur hépatie virale, les tests d'exploration hépatique sont considérablement perturbés.

I) *LES FORMES ETIOLOGIQUES.*

Toute affection aboutissant à la destruction ou à l'exclusion des 7/8 du parenchyme hépatique peut aboutir à E.H.

DEUX ETIOLOGIES DOMINENT :

A) *L'HEPATITE VIRALE :*

Le coma hépatique est rare au cours de l'hépatite épidémique. Les causes favorisantes sont :

Age avancé ;
Type de virus ;
Traumatisme accidentel ou chirurgical ;
Grossesse chez la multipare ;
Ethylisme associé ;
Reprise trop précoce de l'activité à la convalescence d'un ictère catarrhal et rechute grave.

a) *Formes cliniques :*

ICTERE GRAVE D'EMBLEE :

Ou « atrophie jaune aiguë du foie « Rokitansky-Frerichs ».

— *Cliniquement :* début infectieux avec douleurs abdominales, vomissements, parfois diarrhée, troubles de la conscience et état confusionnel. Rapidement évolution vers le coma avec apparition de l'ictère fruste, à ce stade le syndrome hémorragique : hématemèse, purpura, dû à l'hypoprothombinémie secondaire à l'atteinte des cellules hépatiques est inconstant.

A noter que le coma devient de plus en plus profond avec hypertonie, encombrement trachéo-bronchique, et tendance au collapsus.

— *Biologiquement :* Le syndrome de cytolyse est massif :
  — élévation du fer sérique
  — élévation des transaminases surtout : SGPT
  — fonctions hépatiques effondrées :
    hypocholestérolémie
    hypoprotidémie
    hypoprothrombinémie
    hypoglycémie

Les tests inflammatoires sont très perturbés :

— élévation des alpha 2 et des γ globulines ;
— réactions de floculation fortement positives. Le syndrome de rétention biliaire est peu marqué.

ICTERE CATARRHAL SECONDAIREMENT AGGRAVE

Il évolue d'abord sous la forme d'un ictère catarrhal typique ; après une période de 20 jours ou à l'occasion d'une rechute, apparaissent les signes d'aggravation :

— *Clinique :*

— signes nerveux : torpeur avec désorientation tempo-spatiale.

— signes généraux : température, myalgies ,asthénie, douleurs adbominales, vomissements ,diarrhée - accentuation de l'ictère.

— *Biologie :* aggravation des tests hépatiques et surtout baisse du taux de prothrombine et du cholestérol esthérifié.

— *Histologie :* les P.B.F. répétées permettent de suivre l'aggravation sur le plan anatomo-pathologique.

B) *LA CIRRHOSE :*

C'est la cause la plus fréquente : une cirrhose sur six fait une E.H. Pour BENAMOU et FAUVERT, les cirrhoses éthyliques prédisposeraient plus volontiers à l'E.H. que les cirrhoses cardiaques, biliaires et bronzées.

Il faut noter que l'ascite et l'ictère sont des éléments favorisant et aggravant l'E.H., de plus, il ne semble pas y avoir de relation entre l'importance de la circulation collatérale et la gravité de l'E.H.

1° *Formes cliniques de l'encéphalopathie :*

a) *Encéphalopathie secondaire : 50 % des cas :*

1) *facteurs déclenchants :*

— HEMORRAGIE : 25 % des cas.

Facteur le plus fréquent ; il s'agit en général d'une hématémese ou d'une hémorragie digestive extériorisée par voie basse. Les signes neurologiques apparaissent 24 à 48 heures après. C'est: « le coma post-hémorragique différé de CACHERA ».

— INFECTION :

— pneumopathie saisonnière.
— diarrhée.
— infection à collibacille : surinfection du liquide d'ascite.

— TRAUMATISME :

— accidentel : exemple de la fracture des côtes déclenchant une E.P.C.

— chirurgical : exemple de la cure d'éventration, déclenchant une E.P.C. ;

— MEDICAMENTS :

— barbituriques : administrés pour lutter contre les troubles psychiques d'une E.H. débutante ;

— morphine : à proscrire chez le cirrhotique ;

— diurétiques sulfamidés.

— APPORT DE RADICAUX NH3 :

— Régime hyperprotidique qui paradoxalement serait souhaitable chez le cirrhotique.

— Chlorure d'ammonium.

— Perfusions intraveineuses d'acides aminés et de sang conservé.

— Résines échangeuses d'ions NH4.

— CREATION D'UNE ANASTOMOSE PORTO-CAVE CHIRURGICALE : 20 % des cas.

Il existe plusieurs théories explicatives :

SHERLOCK : le shunt porte au maximum les troubles du métabolisme de NH3.

BONNET et Caroli : pensent que ce sont les troubles hydro-électrolytiques, hyponatrémie, hypotonie plasmatique et l'aggravation de l'insuffisance hépatique qui sont responsables de l'encéphalie post-anastomotique.

BENAMOU et FAUVERT rendent responsable essentiellement l'anoxie hépatique secondaire à l'anastomose.

Il faut noter que pour la plupart des auteurs, le risque E.P.C. chez un malade qui a saigné ne doit pas être une contre-indication à l'intervention.

Une cause rare :

— LA CREATION D'UNE URETERO-SIGMOIDOSTOMIE : C'est l'afflux d'urine dans l'intestin qui provoque l'hyperamoniémie.

b) *Encephalopahie Primitive* : Le pronostic est très grave, et la perturbation de tests hépatiques témoignent de l'évolution de la cirrhose.

C) *AUTRES ETIOLOGIES*

Elles sont exceptionnelles :

— Les hépatites toxiques : iproniazide par exemple ;
— La stéatose alcoolo-tuberculeuse ;
— Le cancer du foie ;
— Le syndrome du Budd-Chiari.

III) *BASES PHYSIO-PATHOLOGIQUES DU TRAITEMENT*

1) *Physiopathologie du coma :* le coma est la conséquence :

1° de la diminution du flux sanguin cérébral ;

2° du ralentissement des processus d'oxydo-réduction cellulaire par carence en fournisseurs d'énergie, ATP et APNH2 ; cette carence est la conséquence de l'inondation ammoniacale de l'organisme comme le prouvent les expérimentations d'EHK et AYMART.

II) *Causes de l'inondation ammoniacale :*

A) *Rappel du métabolisme normal de l'ammoniaque :*

1° *Origine :*

Double : a) *endogène* : très accessoirement ; En principe, la copule aminée des acides aminés suit la voie de la TRANSAMINATION d'un acide alpha-cétonique ;

Les principaux accepteurs sont :

— l'acide oxalo-acétique (+ NH2 = acide aspartique) ;
— l'acide pyruvique (+ NH2 = Alamine) ;
— l'acide alpha-céto-glutarique (+NH2 = Acide glutamique)

Lorsque cette voie est débordée, il se produit le phénomène inverse, c'est-à-dire la libération de l'ammoniaque par la DESAMINATION.

b) *exogène :* cause principale.

L'ammoniaque est libéré au cours des processus de putréfaction lors de l'action des enzymes bactériennes sur les protides alimentaires. Cette ammoniaque arrive au foie par la circulation porte.

2° *Captation et masquage de l'ammoniaque :*

NH3 est très toxique et doit donc être capté et masqué avant d'être éliminé ou réutilisé sous d'autres formes.

a) La plus grande partie arrive au foie où elle est captée par l'acide oxalo-acétique pour donner l'acide aspartique qui est le transporteur de NH3 au niveau des cellules hépatiques.

b) Dans le reste de l'organisme, mais surtout au niveau du cerveau, du rein et des muscles : NH3 est capté par l'acide céto-glutarique pour donner l'acide glutamique puis la gluta-

mine. C'est la forme de détoxication préférentielle au niveau du cerveau : la glutamine constitue le transporteur extra-cellulaire de NH3, mais cette réaction n'est possible que grâce à l'énergie fournie par la déshydrogénation de DPNH2 et à la dégradation de ATP.

3° *L'élimination de l'ammoniaque :*

a) *Dans le foie :*

Il y a formation d'urée à partir de 2 molécules de NH3 apportées, l'une par la glutamine, l'autre par l'acide aspartique. C'est le cycle de KREBS-HENSELEIT.

b) *Dans le rein :*

Le rein élimine l'urée, mais il participe également directement à l'élimination d'NH3 grâce à un mécanisme faisant intervenir l'anhydrase carbonique : CO2 + H20 + AHC donne CO3H2 = CO3H— et H +. CO3H— est réabsorbé. H+ s'unit à NH3 apporté par la glutamine pour former l'ion NH 4 qui est éliminé sous forme de sel d'ammonium (Chloré et sulfaté).

B) *Causes de l'innondation ammoniacale :*

1° *Insuffisance du foie :*

a) Le cycle de KREBS-HENSELEIT est dépassé.

b) perturbation du cycle citrique fondamental car il fournit certains substrats au cycle de l'urée comme l'acide oxalo-acétique, l'acide alpha-céto-glutarique, et de l'énergie : DPNH2 et ATP.

On comprend alors qu'une hépatite grave ou une poussée évolutive de cirrhose aboutissent à un coma terminal, conséquence de la destruction des cellules hépatiques.

2° *Les causes déclenchantes :*

a) L'hemorragie digestive : La résorption du sang inonde le milieu intérieur en ammoniaque d'autant plus que le shunt hépatique est plus important et que le foie est plus rapidement dépassé dans sa fonction de détoxication.

b) Un apport alimentaire riche en protides ou un apport de médicaments riches en NH3.

c) L'anastomose porto-cave associée à une insuffisance hépatique.

d) Un traitement par diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique qui, outre les désordres électrolytiques qu'ils peuvent

produire, bloquent le système d'épuration renale et aggravent l'intoxication ammoniacale du cirrhotique.

3° *Les conséquences de l'inondation ammoniacale : COMA.*

a) Action toxique directe de NH3 : pour WEDDING et VINES, NH3 agit au niveau des réactions d'oxydo-réduction cellulaire en entravant la formation de DPNH2.

b) Blocage du cycle critique : c'est le mécanisme principal. La plupart des mécanismes de détoxication sont dépassés, de même que la formation de l'urée du fait de l'insuffisance hépatique. La seule voie qui reste ouverte est celle de la formation d'acide glutamique et de glutamine à partir de l'accepteur de NH3, l'acide alpha-céto-glutarique et cela au dépend du cycle critique qui se trouve interrompu, ce qui provoque l'arrêt de la production d'énergie : ATP et DPNH2. Le cerveau étant le plus sensible à la perturbation de son métabolisme, il est le premier organe à subir cette altération du cycle critique.

IV) TRAITEMENT

I) *CURATIF*

a) *Lutte contre l'inondation ammoniacale :*

— Si hémorragie, mise en place de la sonde de BLACKMORE qui permet la compression de la varice œsophagienne et l'aspiration du sang.

— Suppression de l'apport protidique et alimentation à base glucidique.

— Stérilisation du tractus gastro intestinal par la NEOMYCINE à raison de 2 g/jour per os.

— Lavements évacuateurs.

— On a même proposé l'exclusion ou la resection totale du colon.

b) *La détoxication ammoniacale :*

1° *Les accepteurs d'ammoniaque :*

ACIDE GLUTAMIQUE

Se combine à l'ammoniaque pour donner la glutamine atoxique ; il s'administre sous forme de sels Na,Ca,Mg, à la dose de 50 g/j. en perfusion.

ARGININE :

Favorise la synthèse de l'urée à partir de l'ammoniaque. S'administre en perfusion i.v. à la dose de 25 g, 4 fois par jour.

ACIDE ASPARTIQUE :

Se combine à l'ammoniaque pour donner l'asparagine.

2° *Les fournisseurs d'énergie :*

— ACIDE MALIQUE

— ACIDE alpha-CETO-GLUTARIQUE ;

à la dose de 4 g/j per os.

c) *Traitement symtomatique du coma :*

1° Rééquilibration hydroélectrolytique avec 2l à 2,5l de sérum glucosé à 10 % et contrôle quotidien de l'ionogramme.

2° S'il y a encombrement bronchique, trachéotomie sous couverture antibiotique.

d) *Les transfusions :*

En cas d'hémorragie, toujours corriger l'anémie post-hémorragique, malgré l'apport protidique.

e) *Corticothérapie :*

Extrêmement discutée :

— dans l'hépatite, on la prescrit en perfusion à dose de 50 mg par jour ;

— dans la cirrhose, le risque d'hémorragie et l'accentuation du catabolisme protidique font qu'on ne l'emploie pas ou seulement à très faible dose.

f) *Hépatothérapie :*

Administration d'extraits de foie, de vitamines B1, B6, B12 et K1 dans les perfusions de sérum glucosé.

II) *PROPHYLAXIE*

— Au cours de l'hépatite, c'est le problème de la corticothérapie dans l'ictère catarrhal (la majorité des auteurs s'en abstiennent).

— Au cours des cirrhoses, c'est le problème d'un régime bien équilibré (non hyperprotique), des cures courtes et répétées de NEOMYCINE per os.

III) *ANASTOMOSE PORTO-CAVE CHIRURGICALE :*

Malgré le risque d'E.P.C., elle a priorité dans les risques d'hémorragie.

CHAPITRE III

ANALYSE DES OBSERVATIONS

L'intérêt est de montrer comment s'oriente le diagnostic étiologique et clinique dans les conditions souvent difficiles de la pratique d'urgence.

A) CONSTATATIONS ETIOLOGIQUES

Dans la majorité des cas nous avons abouti à une opinion étiologique par des moyens divers :

— Grâce à des constatations cliniques évocatrices, c'est le cas pour les cirrhoses, de l'angiocholite uremigène (avec vérification opératoire).

— Grâce à la recherche dans l'anamnese d'un facteur susceptible d'être incriminé ; surtout la recherche des traitements antérieurs :

— La notion de transfusions pour les ictères par hépatite ;

— La notion de traitement par les corticoides et les diurétiques.

— Grâce seulement à l'autopsie ou à son équivalent ; la ponction du foie au moment de la mort.

Nous allons analyser successivement les causes étiologiques, et les facteurs déclenchants :

1° CAUSES ETIOLOGIQUES DU COMA HEPATIQUE :

Il semble que l'on peut diviser les étiologies en deux groupes :

1° *Les Cirrhoses :*

a) *éthyliques :* représentant la majeure partie des observations (n° 9 à 35).

b) *adenocancer sur cirrhose* (observ. n° 17), c'est une découverte d'autopsie.

c) *non éthyliques.*

— cirrhose avec anastomose porto-cave chirurgicale pour maladie de Banti (observ. n° 8) ;
— cirrhose biliaire probable (observ. n° 7).

2° LES HEPATITES :

a) *syndrome de Rokitansky-Frerichs.*

— observation n° 1 : (diagnostic d'autopsie).

C'est une hépatonéphrite fulminente de type viral survenant au cours d'une pneumopathie saisonnière, chez un homme de 20 ans, splénectomisé 2 ans auparavant pour traumatisme de l'hypochondre gauche.

— observation n° 2 : à noter que chez ce malade, une nephrectomie avait été faite pour bacillose rénale.

b) *hépatite virale aggravée :*

Dans deux cas, (observ. n° 3-4), l'hépatite est post-transfusionnelle. Dans un cas, (obs. 5), l'hépatite survient au cours d'une pneumopathie de type saisonnier.

c) *Ictère grave au cours d'une angiocholite :*

Observation n° 6 : le diagnostic est confirmé par l'intervention chirurgicale.

2° ANALYSE DES FACTEURS DECLENCHANTS

— *LES HEMORRAGIES DIGESTIVES :*

On peut les classer en quatre groupes :

a) Les hémorragies digestives sont évidentes et surviennent comme cause déclenchante, (observ. 9, 10, 11, 12 ,13, 14, 15, 35)

b) L'hémorragie n'est pas évidente, elle est soit extériorisée secondairement sous forme de moelena : (observ. 16), soit c'est une découverte d'autopsie : (observ. 17) ;

c) L'hemorragie survient après un épisode d'encéphalopathie transitoire et plonge le malade dans un coma hépatique post-hémorragique différé terminal, (observ. : 31, 33, 34) ;

d) Un cas particulier : celui où l'hémorragie survient chez un homme porteur d'une anastomose porto-cave pour maladie de Banti, (observ. 8).

En conclusion on peut dire que l'hémorragie digestive est responsable de 40 % des encéphalopathies hépatiques.

— *LES MEDICAMENTS :*

Les accidents surviennent surtout pendant le traitement des cirrhoses éthyliques décompensées.

a) Par action indirecte du médicament.

Observation 30 : Encéphalopathie par désordres électrolytiques probablement déclenchée par la prise d'ALDACTONE et de corticoide.

Observation 31 : E.H. transitoire avec désordres électrolytiques après un traitement par diurétiques sulfamidés.

Observation 32 : E.H. transitoire avec désordres électrolytiques après traitement par ALDACTONE.

Observation 33 : E.H. transitoire avec désordres électrolytiques après traitement par Hygroton.

Observation 34 : E.H. transitoire après traitement prolongé par l'ALDACTONE.

b) Par action directe du médicament : (observation 35), hématémèse d'origine ulcéreuse déclenchée par la prise d'Aspirine et de Corticoïde.

— *LES INFECTIONS :*

Elles sont à l'origine de 25 % des encéphalopathies hépatiques. Dans sept cas l'E.H. survient à l'occasion d'une pneumopathie de type saisonnier.

Dans deux cas :

— Observation 22 : Ulcération purulente de la cuisse ;
— Observation 25 : Collection purulente du pied.

— *LE TRAUMATISME :*

Observation 26 : La décompensation de la cirrhose éthylique est secondaire à un traumatisme accidentel avec fracture de côtes.

B) CONSTATATIONS CLINIQUES

Il faut tout d'abord souligner la difficulté en pratique d'urgence, de faire un diagnostic clinique chez des malades qui entrent dans le service pour un coma ou des troubles confusionnels mais dont on ignore bien souvent l'anamnèse et le contexte de survenue de ces troubles de la conscience.

Le problème se pose de deux façons : soit le syndrome clinique d'appel est un coma d'emblée, soit le coma s'installe secondairement dans le service.

I) *Coma d'emblée :*

C'est le motif d'hospitalisation de la plupart des malades : Coma : 13 cas ; troubles confusionnels : 13 cas.

Il existe cependant des signes qui attirent l'attention sur l'encéphalopathie hépatique :

a) *Signes neurologiques :*

— *Hypertonie :* de type extra-pyramidal, on la trouve chez 19 malades. A signaler un cas d'hypotonie (obs. 5).

— *Flapping trémor :* se cherche en faisant allonger le bras du malade et se trouve chez 12 malades ; il n'est présent dans le cadre du service que chez les éthyliques ;

— *Signe de Babinski :* n'a de la valeur qu'après avoir éliminé à la ponction lombaire une hémorragie méningée et à l'examen neurologique les signes d'atteinte pyramidale en foyers. Il est généralement bilatéral dans le coma hépatique et sur les 8 observations où nous le trouvons, la moitié concerne le coma terminal d'une hépatite virale (observ. 2, 3, 5, 7).

b) *Signes d'atteinte hépatique :*

—*Ictère :* C'est un des signes les plus constants, il est présent chez 29 malades sur 35 hospitalisés. Il est soit cutanéo-muqueux (22 cas), soit atténué et surtout conjonctival (7 cas). Il est absent seulement chez 6 malades.

— *Fœtor hepaticus :* présent chez 12 malades.

— *Syndrome hémorragique diffus* (en dehors des hémorragies digestives) : se manifeste par du purpura, des pétéchies, des échymoses et des hématomes multiples. Présent chez 13 malades.

c) *Signes orientant le diagnostic d'atteinte hépatique :*

— *Signes de l'imprégnation éthylique :* Aspect caractéristique du malade, avec ses parotides tuméfiées, des varicosités rouges vineuses des pommettes, la peau amincie, les cheveux fins et soyeux contrastant avec la dépilation pubienne et souvent un syndrome endocrinien avec atrophie des testicules et gynécomastie.

— *Signes de décompensation de la cirrhose :* soit syndrome ictéroascitique (10 cas) soit un syndrome ictéro-ascito-hémorragique (6 cas).

d) *L'anamèse :*

Recueillie soit par les observations portées sur le bulletin d'hospitalisation, soit par l'interrogatoire de l'entourage lorsqu'il est possible. On peut mettre en évidence deux facteurs essentels :

— *La notion d'hémorragie digestive récente :* C'est le cas pour huit malades.

— *la notion d'un comportement anormal avant le coma :* Observ. 2 : le malade urine et défèque dans sa chambre.

II) *Coma installé secondairement :*

C'est le cas de 9 malades entrés dans le service pour une poussée de décompensation d'une cirrhose éthylique ou pour hématémèse et qui, rapidement, ont évolué vers le coma.

On peut individualiser 3 groupes :

a) Coma consécutif à une hémorragie digestive extériorisée : c'est le cas des observations 8 et 13.

b) Coma consécutif à une hémorragie digestive extériorisée après la survenue du coma : observation 16.

c) Coma survenant à titre de : coma terminal par déchéance hépato-cellulaire chez des cirrhotiques décompensés : observations 21, 22, 24, 29, 30, 32.

C) CONSTATATIONS BIOLOGIQUES

Il faut signaler que le laboratoire a un rôle indispensable dans la confirmation du diagnostic d'E.P.C. grâce au dosage de l'ammoniémie, qu'il dépiste par la connaissance de l'ionogramme « les faux comas hépatiques de Caroli » par désordres électrolytiques, dépiste une hémorragie digestive occulte par la formule sanguine et hématocrite et, par le dosage des transaminases, fait la preuve et l'hépatite virale grave d'emblée.

Nous allons faire une étude analytique des différentes données du laboratoire.

AMMONIEMIE et AMMONIORACHIE.

a) *Technique :* Pour l'ammoniémie, il faut prélever 5 cc de sang par ponction fémorale mis dans un tube hépariné. Le tout dans de la glace.

Pour l'ammoniorachie il faut prélever 2cc de L.C.R. dans un tube simple, le tout dans de la glace.

La méthode utuilisée dans le cadre du service est celle de CONWAY, et les résultats normaux pour les deux dosages $= 15 \pm 5\ \gamma/100cc$.

b) *Résultats* dans le service :

Observation n°	AMMONIEMIE	AMMONIORACHIE
2	175 γ/100cc	183 γ /100cc
4	150 γ	
5	12,6 γ	
7	202,7 γ	157,7 γ
8	42 γ	46 γ
10	45 γ	46 γ
11	49 γ	
14	70 γ	
16	190 γ	200 γ
19	35 γ	
21	200 γ	
22	42 γ /100cc	
23	42 γ	56 γ /100cc
26	15 γ	35 γ
27	70 γ	
31	42 γ	
32	174 γ	
34	15 γ	
35	84 γ	

c) *Constatations :*

D'après l'étude de ce tableau on peut tirer quatre ordres de conclusions :

1° Quel que soit le terrain sur lequel survient l'encéphalopathie hépatique, il y a un fidelité de l'hyperammoniémie.

2° En dehors de trois cas (observ. 5, 26, 34), il ya un rapport exact entre la clinique et le dosage de l'ammoniémie, confirmant de ce fait le diagnostic.

3° Malgré le peu de résultats que nous possédons pour l'ammoniorachie, on peut dire qu'il existe une corrélation étroite entre ammoniémie et l'ammoniorachie.

4° Dans le coma secondaire à l'évolution d'un ictère de type Rokitansky, le taux de l'ammoniémie semble supérieur à celui

que l'on trouve dans l'encéphalopathie sur cirrhose éthylique, (observations n° 2, 4, 7).

d) *conclusion :* le dosage de l'ammoniémie est utile pour confirmer le diagnostic, mais on ne peut pas dire qu'il existe une relation absolue entre l'état de la conscience et le taux de l'ammoniémie.

GLUTAMINEMIE ET GLUTAMINORRACHIE :

a) *Technique de prélèvement :* Elle est la même que pour l'ammoniémie et l'ammoniorrachie, mais les résultats normaux diffèrent :

Glutaminémie = 1,2 à 1,5 mg % ml.

Glutaminorrachie = supérieur à 1,4 mg % ml.

b) *Résultats* du service :

Observation n°	Glutaminémie	Glutaminorrachie
2	0,32 mg % ml	0,81 mg % ml
7	0,73 mg % ml	0,75 mg % ml
22		1,7 mg % ml
16		0,9 mg % ml
18	0,80 mg % ml	

c) *Constatations :*

Il est difficile de tirer des conclusions étant donné le peu de résultats que nous possédons, cependant on peut remarquer que les taux sont diminués, sauf pour le n° 22 où le taux est normal. Y a-t-il un problème de technique de laboratoire ?

IONOGRAMME :

a) *Résultats intéressants du service :*

Observation n°	Natrémie	Kaliémie
16	115 meq.	5,2 meq.
18	130 meq.	5,9 meq.
24	84 meq.	3,7 meq.
25	120 meq.	6 meq.
27	130 meq.	7 meq.
30	114 meq.	5 meq.
32	105 meq	
33	120 meq.	1,9 meq.
34	130 meq.	5,9 meq.

b) *Constatations :*

La connaissance de l'ionogramme présente un triple intérêt :

1° THERAPEUTIQUE :

Il permet de faire une rééquilibration hydro-électrolytique convenable. Dans l'observation n° 24, après la rééquilibration, un nouvel ionogramme montrait : NA = 140 meq. et K = 4 meq.

2° DIAGNOSTIC :

D'encéphalopathies par désordres électrolytiques chez des cirrhotiques éthyliques traités par aldactone ou diurétiques sulfamidés.

— Observations n° 30, 32, 34 : on trouve comme cause déclenchante l'ALDACTONE ;

— Observation n° 33 : après traitement par HYGROTON.

3° PRONOSTIC : en nous renseignant sur le degré de la cirrhose éthylique par la triade : Hyperkaliémie, hyponatrémie, et oligurie. (Observations n° 16, 25, 27, 18).

Conclusion : Chez les cirrhotiques traités par l'ALDACTONE il ne faut pas se contenter du bilan électrolytique sanguin qui peut être d'une sécurité trompeuse, il faut régulièrement contrôler le bilan électrolytique urinaire, comme nous le montre les travaux de J.P. GRILLAT et ses collaborateurs dans (*les Ann. Méd. de Nancy*, 1964, 3, 221-228).

Ils rapportent l'observation d'une femme dont l'ascite et les œdèmes régressaient de façon satisfaisante sous aldactone, mais chez laquelle des troubles de la conscience : obnubilation, puis coma vigile avec Babinski bilatéral et des signes de déshydratation intra- et extracellulaire ont disparu rapidement avec la suspension du traitement diurétique et la perfusion de sérum salé isotonique.

Le bilan électrolytique sanguin régulier ne notait pas de perturbations importantes, en particulier la natrémie et la chlorémie demeuraient stables.

D'autres malades, avec une élimination urinaire sodée en plateau entre 2,5 et 6 g par 24 heures pendant plusieurs semaines n'ont eu aucun incident. Mais, dans un troisième groupe d'observations, l'élimination électrolytique, au lieu d'aboutir à un plateau s'est poursuivie en dents de scie pour atteindre parfois 15 g par 24 heures pour le sodium et 10 g pour le chlore. Dans ces cas, également troubles confusionnels et syndrome de déshydra-

tation sont apparus alors que l'ionogramme sanguin restait inchangé (avec une kaliémie cependant à la limite supérieure de la normale).

IV) *Transaminases :*

Sur les cinq résultats à notre disposition, un seul possède une valeur diagnostique : observation n° 3 :

— SGOT + 1640
— SGPT = 2100

confirmant de ce fait l'hépatite virale grave.

V *Les tests d'exploration hépatique :*

Chez les éthyliques, malgré l'encéphalopathie hépatique, les tests ne montrent que les altérations habituelles de la cirrhose. Par contre dans le coma terminal d'une hépatite ictérigène virale, les tests sont très perturbés, traduisant la déchéance hépato-cellulaire. (Observ. 3, 7, 8).

D) TRAITEMENT D'URGENCE FAIT DANS LE SERVICE

a) *De l'encephalopathie hépatique :*

I) *Traitement symptomatique du coma :*

— Apport calorifique suffisant par des perfusions de sérum glocosé à 10 % (2 à 2,5 l.).

—Equilibration électrolytique :

D'après les données de l'ionogramme. Si hyponatrémie : on passe un serum salé isotonique, si hypokaliémie : on passe du chlorure de potassium dans les perfusions.

II) *Lutte contre l'inondation ammoniacale :*

— Suppression de l'alimentation protidique :

— Stérilisation du tractus gastro-intertinal par LA NEOMYCINE PER-OS à raison de 2 g/jour.

— Lavements évacuateurs.

III) *Neutralisation et détoxication de l'ammoniaque :*

— ROCMALINE en perfusion à raison d'un flacon par jour.

— GLUTAMAG TRIVIT avec extraits hépatiques, vitamine K1 dans les perfusions de sérum glocosé.

— ARGINE-GLUCOSE à 10 % en perfusion.

b) *Du collapsus cardio vasculaire associé* s'il y en a un.

Avec une perfusion en γ de 250 cc de sérum glucosé + deux ampoules d'angiocardol, deux ampoules de néosynéphrine, deux ampoules d'aramine, et 100 mg d'hydrocortisone.

c) *De l'anémie secondaire aux hémorragie digestives.*

Malgré le risque de l'apport protidique, on fait des GLOBULES LAVES.

d) *Du syndrome infectieux s'il existe :*

Faire des antibiotiques par intraveineuse.

Dans un foyer pulmonaire par exemple on passe dans les perfusions de la terramycine ou de la transcycline.

e) Il faut noter que dans un cas de guérison apparente (observation n° 14), le malade sort du service avec un traitement d'entretient :

— Régime sans sel et pauvre en protides.
Medrol 3 comprimés par jour.

— Vitamines K1 : deux ampoules i.m. /jour, deux fois par semaine.

— NEOMYCINE per os : 1,5 g/10 jours par mois.

— Extraits de foie buvables : 1 ampoule/jour.

E) EVOLUTION

Malgré l'étendue de la gamme thérapeutique, sa mise en place rapide, et la constante surveillance des malades, l'évolution la plus générale est celle qui se fait vers la mort. En effet sur 35 malades, il n'y a que deux cas de guérison apparente : Observ. 10-14. Cependant si l'on analyse le processus de décès de ces malades, on peut mettre en évidence deux formes :

1) L'évolution se fait d'une manière continue vers la mort : c'est le cas de 28 malades.

2) L'évolution se fait en deux temps : une première phase d'encéphalopathie transitoire avec réveil de la conscience et amélioration du malade, et une deuxième phase en général terminale et le plus souvent secondaire à une hémorragie digestive. Nous allons analyser ces cas :

— Observation 19 : Ce malade entre dans le service pour des signes d'encéphalopathie hyperammoniémique (35 γ/100 cc)

et sous l'effet de la thérapeutique classique, on assiste à un réveil de la conscience et un retour de l'amnoniémie à la normale.

Mais trois jours après une hématemèse plonge le malade dans un coma post-hémorragique différé terminal.

— Observation 31 : Ce malade entre dans le service pour des signes d'encéphalopathie hyperammoniémique (42 γ/100 cc) apparus après un traitement par diurétiques sulfamidés (désordres électrolytiques probables). Sous l'effet du traitement classique, l'état du malade s'améliore avec réveil de la conscience; mais secondairement, une hématémèse est responsable d'un coma terminal post-hémorragique différé.

— Observation 32 : Ce malade a présenté une première poussée E.P.C. transitoire secondaire à la prise d'ALDACTONE (Na = 105 meq) et sous l'effet du traitement tout rentre dans l'ordre.

Mais quelques jours après, on assiste à une aggravation du syndrome ictérique (Bilr. Dir. = 145 mg/1), et la survenue d'un coma hépatique terminal avec une ammoniémie = 175 γ/100 cc).

— Observation 33 : Ce malade a présenté une première poussée E.P.C. transitoire secondaire à la prise de fortes doses d'HYGROTON (K = 1,9 meq.). Après la thérapeutique, on assiste à un réveil de la conscience, mais secondairement une hématémèse est responsable d'un coma hépatique terminal post-hémorragique différé.

Observ. 34 : Ce malade a présenté une première poussée E.P.C. transitoire pouvant être rapportée à des troubles électrolytiques (Na = 110 meq., K = 2,8 meq.) consécutifs à la prise d'ALDACTONE.

Après quatre jours de traitement, tous les signes disparaissent, mais quelques jours après, une hématémèse plonge ce malade dans un coma hépatique terminal.

EN CONCLUSION : Le traitement est actif dans la première poussée, c'est-à-dire qu'il corrige surtout les désordres électrolytiques. On se trouve en présence de ce que CAROLI appelle « Les faux comas hépatiques ». Dans les deuxièmes poussées qui sont de vrais C.H., il n'a pas d'action.

F) DONNEES DE L'AUTOPSIE

(Autopsies faites par le Laborataire Central d'Anatomo-Pathologie - Professeur H. BOUISSOU)

Bien que nous n'ayons que peu de résultats en raison de l'opposition fréquente des familles, ils présentent un double intérêt :

1) La confirmation du diagnostic clinique de Coma hépatique terminal sur cirrhose éthylique évolutive (observ. 16-21-22-24-34).

2) La possibilité de nous donner un diagnostic étiologique alors que la clinique est insuffisante :

— Observation 1 : Hépato-néphrite fulminente virale.

— Observation : 17 : Epithelioma primitif du foie sur cirrhose éthylique.

Il est intéressant de citer les conclusions tirées de la thèse du Dr ARBUS portant sur l'étude « Des phospholipides de l'encéphale » et réalisée avec certains cerveaux de malades morts dans le service d'un coma hépatique.

Il ressort de cette étude comparative des cerveaux normaux et de ceux prélevés après coma hépatique, un certain nombre de variations phosopholipidiques quantitatives et qualitatives :

1) *Quantitatives :* Elles portent essentiellement sur la substance blanche et sur les noyaux gris centraux.

a) *Substance blanche :*

— Il existe une différence de près de 20 % entre la teneur en phosphore lipidique des quatre fractions céphaliniques à l'avantage du cerveau normal.

— Une augmentation des lecithines et sphingomyélines de l'ordre de 5 % à 18 % dans la substance blanche pathologique. Le défaut de phosphore dans les fractions céphaliniques du cerveau pathologique est dû à la diminution notable de phosphatides et plus particulièrement aux phosphatidylethanolamines et phosphatidylsérines. Cela est confirmé par les chromatographies sur papier en couche mince.

b) *Noyaux gris centraux montrent :*

— Une augmentation de 7,5 % de phosphore lipidique céphalinique dans les cerveaux pathologiques.

— Un déficit de 14 % pour les fractions lécithiniques des cerveaux pathologiques.

2) *Qualitatives :* Elles ont été relevées par chromatographie sur papier et sur couche mince.

— Il faut noter une similitude intéressante : c'est la présence de deux spot ayant le Rf. des acides phosphatidiques retrouvés dans les extraits de noyaux gris centraux et pathologiques.

— Il faut noter la mise en évidence de lysocithines dans les quatre régions étudiées des cerveaux pathologiques.

CHAPITRE IV

DONNÉES STATISTIQUES

L'analyse des statistiques du service nous montre :
— *Pour l'année* 1963 :

Entrées	Comas hépatiques	Décés totaux	Décés par C.H.
3742	20	234	14

Le coma hépatique représente donc 5,3 % des entrées et 5,9 % des décès du service. Il faut noter que la même année 58 malades sont morts d'accidents vasculaires cérébraux, 40 d'insuffisance cardiaque, et 21 d'infarctus du myocarde.
— Pour l'année 1964 (de janvier à juillet) :

Entrées	Comas hépatiques	Décés totaux	Décés par C.H.
2112	16	150	12

Le coma hépatique représente donc 7,5 % des entrées et 8 % des décès. Pendant la même période 35 malades sont morts d'accidents vasculaires cérébraux, 15 d'insuffisance cardiaque, et 14 d'infarctus du myocarde.

DONC :

D'après l'étude comparative de ces chiffres on peut dire que le coma hépatique tient une grande place dans la mortalité du service après ; les accidents vasculaires cérébraux et les insuffisances cardiaques, et à égalité avec les infarctus du myocarde si l'on considère les malades décédés de coma hépatique rapidement après leur transfert dans d'autres services.

Il faut noter l'importance de l'éthylisme, car sur les 35 malades hospitalisés dans le service pour une encephalopathie hépatique, 28 étaient porteurs d'une cirrhose éthylique soit 80 %. Donc gravité de la cirrhose éthylique qui par l'intermédiaire du coma hépatique est une grande cause de la mortalité du service.

CONCLUSION

Ce travail est consacré à l'étude analytique des 35 observations de coma hépatique recueillies au bloc d'urgences médicales au cours de 18 mois de fonctionnement.

Cette étude envisage après un exposé des observations résumées :

— Les facteurs étiologiques des comas hépatiques.

— Les tableaux cliniques qui ont permis à l'entrée d'orienter le diagnostic.

— La valeur des épreuves biologiques qui ont pu être pratiquées (essentiellement le dosage de l'ammoniémie et de l'ammoniorrachie).

— L'évolution de ces comas hépatiques la plupart du temps mortels malgré une thérapeutique rapide et énergique.

La place du coma hépatique dans les statistiques de mortalité du service attire l'attention sur la fréquence relative et de la grande gravité de cette affection.

Vu : *Le Président de Thèse*
BOULARD

Vu : *Le Doyen*
LAZORTHES

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 4 novembre 1964

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
A. LOYEN

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 13

PLAN D'ETUDE 14

I EXPOSE DES OBSERVATIONS 15

II BILAN DE LA QUESTION 37

III ANALYSE DES OBSERVATIONS 49

A) Constatations étiologiques 49
B) Constatations cliniques 51
C) Constatations biologiques 53
D) Traitement d'urgence 57
E) L'évolution 58
F) Données de l'autopsie 60

IV DONNEES STATISTIQUES 63

V CONCLUSION 65